



TITLE:

クスノキ科植物シロダモNeolitsea sericea (BLUME) KOIDZ.のアルカロイド研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

浅田, 昌三

CITATION:

浅田, 昌三. クスノキ科植物シロダモNeolitsea sericea (BLUME) KOIDZ.のアルカロイド研究. 京都大学, 1966, 薬学博士

ISSUE DATE:

1966-09-27

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/212007>

RIGHT:

氏 名	浅 田 昌 三 あさ だ しょう ぞう
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 41 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 9 月 27 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	クスノキ科植物シロダモ <i>Neolitsea sericea</i> (BLUME) KOIDZ. のアルカロイド研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 富 田 真 雄 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 井 上 博 之

論 文 内 容 の 要 旨

クスノキ科植物のアルカロイド研究は、1843年に MacLagan が *Nectandra rodioei* Hook. について行なったのが最初である。その後約 100 年間、本科植物のアルカロイド研究にはほとんど進展がみられず、わずかに *Litsea* 属, *Actinodaphne* 属の植物に関する数例の報文がみられるにすぎない。本科植物の塩基成分について、その系統的な化学的研究が活発化してきたのは、Lande が *Cryptocarya* 属の植物から新型塩基を発見した1948年以降のことである。しかし本邦産クスノキ科植物のアルカロイド成分に関する研究は、従来まったく行なわれていなかった。著者は今回、本邦産クスノキ科植物シロダモ *Neolitsea sericea* (BLUME) KOIDZ. の塩基成分の検索を行ない、以下述べるような新知見を得たものである。

(1) シロダモの塩基成分の系統的分離

シロダモの塩基成分を系統的に検索した結果、aporphine 型に属する9種の塩基、すなわち (+)-laurolicsine, (+)-boldine, (+)-actinodaphnine, (+)-N-methylactinodaphnine, (+)-laurotetanine, (+)-N-methylaurotetanine, (-)-roemerine, (-)-anonaine, (-)-nuciferine, および oxyaporphine 型塩基と考えられる liriodenine を単離した。

さらに hexahydroproaporphine 型塩基である (+)-litsericine, および Base XII と仮称した微量のアルカロイドを塩酸塩として単離した。また水溶性第四級塩基としては choline の存在を確認したが、これ以外に新しいアルカロイドを捕捉するにいたらなかった。

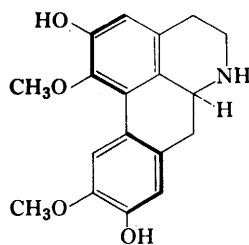
以上系統的に分離したアルカロイド中、(+)-laurolicsine, (+)-N-methylactinodaphnine, (+)-litsericine の3種は著者が今回新しく分離し、それらの平面構造のみならず立体構造をも決定したものである。これら以外の塩基の確認には、構造既知の aporphine 型塩基自身、あるいはそれらの誘導体の標品と直接混融および赤外線スペクトルを比較して行なった。

なお抽出分離にあたって、本植物の主塩基は (+)-laurolicsine であることが判明した。また (+)-boldine, (-)-anonaine, (-)-nuciferine および liriodenine の各塩基がクスノキ科植物から単離されたの

は今回が最初の例である。

(2) Laurolitsine の構造

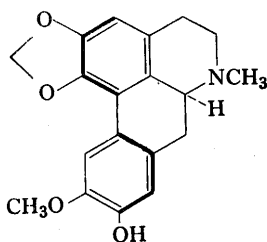
(+)-laurolitsine はフェノール性 aporphine 型第二級アルカロイドである。本アルカロイドの acetyl 化, O-ethyl ether の Hofmann 分解, N-methyl 化による文献既知の (+)-boldine への誘導などの諸反応を行なって検討し, さらに既知の L-(+)-glaucine への誘導を行ない, その結果 laurolitsine が絶対配置を含めて構造式 (I) で示されることを明らかにした。



(I)

(3) N-Methylactinodaphnine の構造

(+)-N-methylactinodaphnine はフェノール性 aporphine 型第三級アルカロイドである。本アルカロイドを文献既知の (+)-actinodaphnine 標品の N-methyl 化体と比較し, さらに methylenedioxy 基の開裂反応, ついで O-methyl 化を行なって既知の L-(+)-glaucine への誘導を行ない, その結果 (+)-N-methylactinodaphnine が絶対配置を含めて構造式 (II) で示されることを明らかにした。



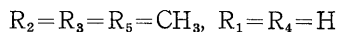
(II)

(4) シロダモに含まれる aporphine 型塩基の絶対配置について

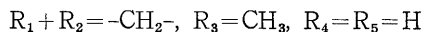
シロダモに含まれるフェノール性塩基すなわち (+)-laurolitsine, (+)-boldine, (+)-actinodaphnine, (+)-N-methylactinodaphnine, (+)-laurotetanine, (+)-N-methyllaurotetanine は, いずれもその 1, 2, 9, 10 位に置換基をもつ aporphine 型塩基である。著者は, methylenedioxy 基の開裂反応, O-methyl 化, N-methyl 化などを行なって各塩基を既知の L-(+)-glaucine へ誘導し, その結果シロダモのフェノール性 aporphine 型塩基がすべて L(S) 系の絶対配置をとることを確認した。

一方, シロダモに含まれる非フェノール性 aporphine 型塩基の絶対配置について, まず主成分である

(-)-roemerine について検討を加えた。すなわち methylenedioxy 基の開裂反応, ついで O-methyl 化を行なって既知の D-(-)-nuciferine へ誘導することにより, (-)-roemerine が D(R) 系の絶対配置をとる構造式 (VIII) で示されることを明かにした。また (-)-anonaine の N-methyl 化を行って本品を D-(-)-roemerine へ誘導した。以上の結果, シロダモの非フェノール性 aporphine 型塩基がすべて D(R) 系の絶対配置をとることを確認した。



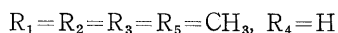
L-(+)-boldine (III)



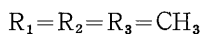
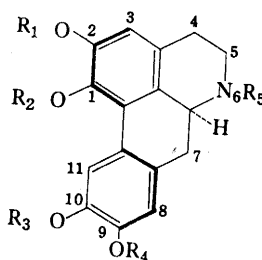
L-(+)-actinodaphnine (IV)



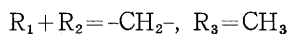
L-(+)-laurotetanine (V)



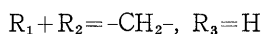
L-(+)-N-methyllaurotetanine (VI)



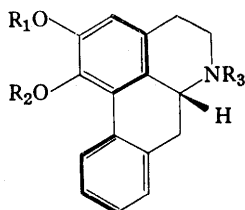
D-(-)-nuciferine (VII)



D-(-)-roemerine (VIII)

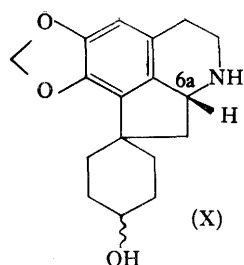


D-(-)-anonaine (IX)



(5) Litsericine の構造

(+)-litsericine は非フェノール性第二級アルカロイドである。本アルカロイドの acetyl 化, N-methyl 化, Hofmann 分解反応, 第二級アルコール性水酸基の脱水反応, Oppenauer 酸化反応, 三酸化クロム・ピリジン錯化合物による酸化反応などを行ない, 反応成績体の紫外線, 赤外線ならびに核磁気共鳴スペクトルなどを検討した結果, litsericine が hexahydroproaporphine 型骨格を有する塩基であることを推定した。さらに proaporphine 型塩基, (-)-mecambrine を還元して得た hexahydro 誘導体と (+)-N-methylitsericine との関連を明らかにし, その結果 (+)-litsericine が C-6a において D(R) 系の絶対配置をとり構造式 (X) で示されることを証明した。



(6) Litsericine および二、三の関連化合物の質量分析

litsericine およびその二、三の誘導体のマスペクトルを測定し、下記の事実を認めた。

i) base peak の ion としてあらわれるのは、M-1 の fragment ion であって molecular ion ではない。

ii) main fragmentation として tetrahydroisoquinoline 環の retro-Diels-Alder decomposition がおこると考えられる。

以上、著者ははじめて本邦産クスノキ科植物アルカロイド研究に着手し、シロダモから12種のアルカロイドを系統的に分離した。その結果、3種の新アルカロイド、(+)-laurolitsine, (+)-N-methylactinodaphnine, (+)-litsericine を単離し、それらの平面構造および立体構造をそれぞれ確定した。さらにシロダモから得たこれら以外のアルカロイドの立体構造もあわせて検討した結果、シロダモの4置換基をもつフェノール性塩基の一群がすべて L(S) 系の絶対配置をとり、他方 (+)-litsericine をも含めてシロダモの非フェノール性塩基の一群がすべて D(R) 系の絶対配置をとることを確認した。

本研究は、クスノキ科植物シロダモ中の諸アルカロイド間の生合成の問題に興味ある示唆をあたえるとともに、アルカロイド化学の一分野に貢献するところが多いと考えるものである。

論文審査の結果の要旨

本論文の内容は日本産クスノキ科植物シロダモ *Neolitsea sericea* (Blume) Koidz. の塩基成分を研究したものである。

すなわちまず本植物の含有塩基成分の系統的分別単離を行ない、aporphine 型塩基に属する (+)-laurolitsine, (+)-boldine, (+)-actinodaphnine, (+)-N-methylactinodaphnine, (+)-laurotetanine, (+)-N-methylaurotetanine, (-)-roemerine, (-)-anonaine, (-)-nuciferine, および liriodenine の10種を単離し、これらの塩基が本植物に含有することを確認した。このうち (+)-laurolitsine と (+)-N-methylactinodaphnine の2種は従来の文献に記載のない今回著者によりはじめて発見単離された塩基で、著者は種々の反応を検討の結果これらの平面構造のみならず立体構造をも明らかにした。

ついで litsericine と命名した一新塩基を単離し、研究の結果これが hexahydroproaporphine 型とみなされる塩基であることを明らかにし、その化学構造を証明確定した。なお proaporphine 型のうちその hexahydro 体が天然に発見されたのは今回がはじめてである。

本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。